

## **Bewertung des therapeutischen Nutzens von inhalativem Insulin: Inhalatives Insulin (Exubera) – Rapid report**

**Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)**

Exubera® ist das erste für die Diabetes-Behandlung zugelassene inhalative Insulin. Das Produkt besteht aus einer speziellen Insulinzubereitung (Trockenpulver auf Basis von Humaninsulin) und einem speziellen Gerät zur inhalativen Anwendung. Die Behandlung mit Exubera® ist nur bei Erwachsenen und nicht bei Kindern und Jugendlichen zugelassen.

Die Pharmakokinetik und –dynamik von Exubera® ähnelt der von subkutanem, kurzwirksamen Humaninsulin bzw. Insulinanalogon. Die Wirkdauer entspricht etwa der von kurzwirksamen Humaninsulin, die Dauer bis zum Wirkbeginn etwa der von kurzwirksamen Insulinanaloga. Entsprechend ist der Einsatz von Exubera® als Substitut für kurzwirksames Humaninsulin oder ein kurzwirksames Insulinanalogon möglich.

Exubera® ist „zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Typ 2 Diabetes mellitus bestimmt, die mit oralen Antidiabetika nicht zufriedenstellend eingestellt sind und eine Insulintherapie benötigen“ (Zulassungstext). Es liegen keine Studien vor, in denen Exubera® mit subkutanem, kurzwirksamen Humaninsulin bzw. kurzwirksamen Insulinanaloga bei Patienten mit Typ 2 Diabetes innerhalb eines identischen Therapieregime (z.B. intensivierter Insulintherapie) verglichen wurde. Potenzielle, u.a. pulmonale Risiken bei der Langzeitanwendung sind nicht auszuschließen. Aus den publizierten Daten lässt sich nicht ableiten, dass Exubera® für Patienten mit Typ 2 Diabetes eine sichere Alternative zu subkutanem Insulin darstellt.

Exubera® ist außerdem „zusätzlich zu lang wirkendem oder verzögert wirkendem, subkutanem Insulin nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Typ-1-Diabetes mellitus bestimmt“ (Zulassungstext). Es liegen zwei Studien vor, in denen Exubera® mit subkutanem, kurzwirksamen Humaninsulin innerhalb eines identischen Therapieregimes (intensivierte Insulintherapie) verglichen wurde. Bei vergleichbarer Wirksamkeit (Blutzuckersenkung) traten mehr schwerwiegende Hypoglykämien unter Exubera® auf als unter Humaninsulin. Unter diesem Gesichtspunkt ist Exubera® bei Patienten mit Typ 1 Diabetes mellitus nach derzeitigem Kenntnisstand keine sichere Alternative zu subkutanem Insulin. Aussagekräftige Vergleichsstudien mit kurzwirksamen Insulinanaloga liegen nicht vor.

In den vorliegenden Interventionsstudien zum Vergleich von Exubera® mit subkutanem Insulin hat ein Großteil der Patienten das subkutane Insulin vermutlich nicht mit Pens, sondern mit Spritzen zum Selbstaufziehen und –mischen des Insulins appliziert. Diese Art der Behandlung spielt in Deutschland nur eine untergeordnete Rolle. Aussagen zur Therapiezufriedenheit, Therapiebequemlichkeit und Lebensqualität lassen sich für Patienten in Deutschland aus solchen Studien nicht treffen.

Mit Exubera® lässt sich die Zahl der subkutanen Injektionen zwar reduzieren, jedoch nicht vollständig vermeiden, sofern zusätzlich die Gabe von Basalinsulin notwendig ist. Darüber hinaus ist auch bei der Anwendung inhalativen Insulins die Blutzuckerselbstmessung notwendig. Der potentielle Vorteil von Exubera® bei Patienten, die auf Grund einer „Spritzenphobie“ keine Insulinbehandlung durchführen wollen, wird dadurch relativiert.

Für die Anwendung von Exubera® wurden die Patienten speziell geschult. Dabei kamen, zumindest in einigen Studien, neben Printmedien auch audiovisuelle Medien (Videos) und mündliche Instruktionen zur Anwendung. Die genaue Art und Intensität der Schulung ist unklar. Es ist unklar, ob bei Markteinführung

## **Health Technology Assessment Im Auftrag des**



*Institute for Quality and Efficiency in Health Care*

Schulungsprogramme zur Anwendung kommen werden, die nachweislich dazu geeignet sind, den sicheren Umgang mit Exubera® zu gewährleisten und die speziellen Anforderungen der europäischen Zulassungsbehörde zu erfüllen.

Unter Exubera® treten gehäuft schwere Hypoglykämien auf, vermutlich insbesondere in den frühen Morgenstunden. Dies wurde auch in Studien beobachtet, in denen die Art und Menge des Basalinsulins zwischen den Behandlungsgruppen (Exubera® auf der einen Seite und Normalinsulin auf der anderen Seite) vergleichbar war. Die Ursache hierfür ist unklar, allerdings werden unter Exubera® vermehrt Insulinantikörper gebildet. Aus den bislang vorliegenden Informationen lässt sich nicht mit Sicherheit ausschließen, dass dies ein gehäuftes Auftreten nächtlicher, auch schwerer Hypoglykämien unter Exubera® verursacht.

Exubera® kann die Lungenfunktion negativ beeinflussen. Die Relevanz dieser Befunde bei der Langzeitanwendung von Exubera® ist unklar. Für Patienten mit Lungenerkrankungen gibt es bislang keinen Nachweis der Sicherheit. Bei Patienten mit schwerem Asthma bronchiale und schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung ist Exubera® kontraindiziert.

Die Behandlung mit Exubera® ist bei Rauchern kontraindiziert. Exubera® ist auch kontraindiziert bei Exrauchern, die innerhalb der vorhergehenden 6 Monate noch geraucht haben. Rauchen verändert die Pharmakokinetik von Exubera® nicht nur auf Dauer, sondern auch akut, so dass bei erneutem oder erstmaligem Rauchbeginn die Gefahr schwerer Hypoglykämien besteht.

**Der deutsche Volltext ist erhältlich**

**unter**

**[https://www.iqwig.de/download/A05-22\\_Rapid\\_Report\\_Inhalatives\\_Insulin\\_Exubera.pdf](https://www.iqwig.de/download/A05-22_Rapid_Report_Inhalatives_Insulin_Exubera.pdf)**